

Laserangioplastie der Koronargefäße

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Decision Support Document: 039
ISSN-online: 1992-0496

Laserangioplastie der Koronargefäße

Systematischer Review



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, März 2010

Projektteam

Projektleitung: Mag. Tim Johansson MSc

Projektbearbeitung: Mag. Tim Johansson MSc, Dr. med., Dipl.-Ing. Stefan Mathis

Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayer BA (Hons)

Externe Begutachtung: FA Dr. med. Matthias Hammerer Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Kardiologie und Internistische Intensivmedizin Landeskrankenhaus Salzburg

Interne Begutachtung: PD Dr. phil. Claudia Wild

Korrespondenz: Stefan Mathis, stefan.mathis@hta.lbg.ac.at

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden:

Tim Johansson, Stefan Mathis. Laserangioplastie der Koronargefäße. Systematischer Review. Decision Support Document. 2010; Nummer 39.

Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org) bestehen

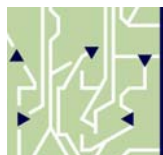
Im **Auftrag des österreichischen Gesundheitsministeriums** wurde unter anderen die in diesem Manuskript beschriebene Intervention als Entscheidungsgrundlage zur Aufnahme in den Leistungskatalog systematisch bewertet.

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Nußdorferstr. 64, 6. Stock, A-1090 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die LBI-HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die Berichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über das Internetportal „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

Decision Support Document: 039
ISSN-online: 1992-0496

© 2010 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Inhalt	3
1 Laserangioplastie der Koronargefäße bei chronischer koronarer Herzerkrankung	5
1.1 Hintergrund	5
1.2 Beschreibung der Leistung	5
1.3 Indikation und therapeutisches Ziel.....	6
2 Literatursuche und -auswahl	9
2.1 Fragestellung	9
2.2 Einschlusskriterien.....	9
2.3 Literatursuche.....	10
2.4 Literaturauswahl	10
3 Beurteilung der Qualität der Studien	13
4 Datenextraktion	15
4.1 Darstellung der Studienergebnisse	15
4.2 Wirksamkeit.....	17
4.3 Sicherheit	17
5 Stärke der Evidenz.....	19
6 Diskussion	25
7 Empfehlung.....	27
8 Literaturverzeichnis	29

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)	11
---	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien.....	9
Table 4.1-1: Description of included studies	15
Table 5-1: Evidence profile - efficacy and safety	20
Table 5-2: Evidence profile - Effectiveness and safety of laser angioplasty compared to specialized revascularisation devices or antithrombotic therapy	24
Table 7-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage	27

1 Laserangioplastie der Koronargefäße bei chronischer koronarer Herzerkrankung

1.1 Hintergrund

PatientInnen mit Herzbeschwerden (oft unter Belastung) können als eine mögliche Ursache im Angiogramm chronische Verengungen oder chronische Totalverschlüsse der Koronararterien aufweisen. In vielen Fällen zeigt sich dieses Bild als Folge eines bereits vernarbten Myokardinfarkts [1]. Als Standardtherapie für die Rekanalisation von chronischen Totalverschlüssen haben sich weitgehend für die meisten Verschlussvarianten perkutane koronare Interventionen (PCI) durchgesetzt, die (von einem Führungsdraht geleitet) eine Ballondilatation (mit oder ohne Platzierung eines zusätzlichen Stents) umfassen und (bei Unpassierbarkeit des Lumens) auf mechanische Art das Lumen wiedereröffnen (Rotablation, direktionale Atherektomie, Cutting-Balloon) [2]. Für die Rekanalisation durch die alleinige Laserablation konnte im Vergleich zur Ballondilatation kein Vorteil gezeigt werden [3, 4] und daher wird die Laserangioplastie in der Praxis nur mehr in speziellen Fällen eingesetzt.

Von der Herstellerfirma eines Lasersystems (Laserstation und dazugehörige Aufsätze für die perkutane intraluminale Anwendung), sowie in Berichten von Fallserien bzw. in Fallberichten [5] werden als mögliche Anwendungsgebiete der Laserangioplastie unter anderem Verschlüsse genannt, bei denen der Katheter für die Ballondilatation nicht gelegt werden kann, sowie chronische Totalverschlüsse, bei denen sich die Passage der Koronarverengung über den perkutanen Führungsdraht/Katheter oft schwierig gestaltet. Inwieweit die Laserangioplastie in diesen Subindikationen als wirksame und sichere Alternative zu den anderen bestehenden mechanischen perkutanen Therapieverfahren bzw. zu konservativer Therapie in Erwägung gezogen werden sollte, wird in dieser Arbeit anhand von publizierten Studien evaluiert.

**chronische
Verengungen/totale
Verschlüsse**

**PCI Standardtherapie für
Rekanalisation**

**Laserangioplastie der
Ballondilatation nicht
überlegen**

**Laserangioplastie als
„debulking“ intervention**

1.2 Beschreibung der Leistung

Die Laserangioplastie erfolgt im Rahmen eines Herzkatheters, deshalb müssen hier die gleichen Voruntersuchungen durchgeführt werden. Sie wird vor allem angewendet, wenn das Gefäß so verengt ist, dass sich kein PTCA-Ballon-Katheter mehr durch das Gefäß führen lässt. Nach der Laserangioplastie muss lebenslänglich Acetylsalizylsäure (ASS) in einer Dosierung von 100 mg pro Tag eingenommen werden.

Laserangioplastie:

Eximer Laser

Intensität variierbar

Die Laserangioplastie bei hochgradigen kalzifizierten Stenosen wurde dazu entwickelt das Lumen für eine Ballondilatation zu erweitern. Die Voraussetzung ist, dass die Läsion zuvor mit einem Führungsdraht passiert werden konnte [6]. Durch eine Laserangioplastie - auch bekannt als *eximer laser coronary angioplasty/ELCA* - ist es möglich, atherosklerotisches Material durch hochenergetische Laserstrahlen zu beseitigen [2]. Am proximalen Ende des ELCA Katheter befindet sich der Laser. Es gibt verschiedene Laser-Katheter-Größen (0,9-2,0 mm) auf dem Markt. Die Eximer Laser Intensität variiert von 30-80 mJ/mm² (Fluenz) bei einer Plusfrequenz von 25 bis 80Hz und hängt von dem jeweiligen Kathetermodell ab [7].

Laserführungsdraht:

Im Unterschied zur Verengungen (Stenosen) ist bereits das Durchqueren eines chronischen Totalverschlusses mit einem konventionellen Draht häufig nicht erfolgreich. Um dieses Problem zu lösen, wurde eine spezielle Form der perkutanen Laseranwendung entwickelt - der „Laserdraht“ (laser guidewire). Es handelt sich dabei um einen 0,45 mm (0,018 in) dünnen Draht, welcher mit dem Excimer-Laser-System eingesetzt wird und speziell der Eröffnung von chronischen Totalverschlüssen dienen soll. Der Laserführungsdraht wird durch ein Exchange System eingesetzt. Nach erfolgreicher Passage des Verschlusses kann über den Laserdraht direkt die adjuvante Ballonangioplastie mit oder ohne Stenting durchgeführt werden [7, 8].

**FDA zugelassen seit
1992**

Das Laserangioplastie Gerät CVX-300 XeCl Excimer Laser wurde erst-mals 1992 von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) zugelassen. Der Xenon-Chlorid Laser mit ultravioletem Licht (308 nm) wird in gepulstem Verfahren appliziert.

1.3 Indikation und therapeutisches Ziel

**Stenosen/chronische
Verschlüsse, welche mit
einem Ballonkatheter
nicht passierbar sind**

Als Indikationen der Laserangioplastie stehen im Rahmen dieser Evaluation primär klassifizierte Stenosen, welche mit einem Ballonkatheter nicht passierbar sind und (als sekundäre Indikation) "chronische Verschlüsse" in Betrachtung (BMG-Vorschlag). Als besondere medizinische Herausforderung (Überwindung harter kalzifizierter Plaques und Gefahr der Perforation oder Dissektion der ursprünglichen Gefäßwand) gilt die Behandlung von chronischen Totalverschlüssen, bei denen die Erfolgsrate (Rekanalisation) bei perkutanen koronaren Interventionen deutlich geringer ist, wie bei der Wiedereröffnung von (chronischen) Teilverschlüssen oder akuten Verschlüssen [1]. Zumeist wird ein chronischer Totalverschluss durch Stufe 0 (Null) in der der *thrombolysis in myocardial infarction grade flow* (TIMI flow) Skala klassifiziert und als ein Verschluss definiert, der älter als 3 Monate alt ist [1].

**Herzsymptome
vermindern,
weitere
Herzkrankungen
vermeiden, sowie
Mortalität verringern**

Die therapeutischen Ziele der Revaskularisation von chronischen Verschlüssen der Koronararterien bestehen darin, Symptome (Angina pectoris, belastungsabhängige Herzbeschwerden) zu vermindern, die Ventrikelfunktion zu stärken, Herzrhythmusstörungen und weiteren Verschlüssen vorzubeugen und generell Morbidität (an koronare Herzkrankheit) und Mortalität zu verringern [1].

Die Prävalenz der chronischen Totalverschlüssen ist ungewiss. Viele PatientInnen mit einem chronischen Totalverschluss sind asymptomatisch oder haben minimale Symptome. Zumeist werden chronische Totalverschlüsse als Spontanbefund in Angiographien entdeckt [1].

Es wird geschätzt, dass bei einem Drittel aller koronaren Herzangiographien ein chronischer Totalverschluss identifiziert werden kann. Davon würden cirka die Hälfte von einer PCI profitieren [1]. In spezialisierten Herzkatheterlabors werden nach einer Quelle [9] 10-20% aller PCIs eingesetzt, um chronische Totalverschlüsse zu behandeln.

Es wird geschätzt, dass Laserangioplastie in weniger als einem Prozent aller koronaren Interventionen eingesetzt wird [2].

Die jährliche Häufigkeit im Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien wird (im eingegangenen Vorschlag für die Aufnahme in den Katalog der medizinischen Einzelleistungen) auf 20 Patienten geschätzt. Der Leistungsumfang für Gesamtösterreich sowie eine Kostenabschätzung liegen nicht vor.

die Prävalenz der chronischen Totalverschlüsse ist ungewiss

in Herzlabors, sind etwa 10-20% aller PCIs chronische Totalverschlüsse

Verwendung < 1%

Leistungsumfang in Österreich ungewiss

2 Literatursuche und -auswahl

2.1 Fragestellung

Primäre Fragestellung: Ist Laserangioplastie sicher und wirksam für die Rekanalisation von chronischen koronaren Stenosen, die mit Ballonkatheter nicht passierbar sind, im Vergleich zu mechanischen Angioplastieverfahren oder zu konservativer Therapie?

PIKO-Frage

Sekundäre Fragestellung: Ist Laserangioplastie sicher und wirksam bei der Rekanalisation von chronischen Totalverschlüssen der Koronararterien im Vergleich zu mechanischen Angioplastieverfahren oder zu konservativer Therapie?

2.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für relevante Studien sind in Tabelle 2.2-1 zusammengefasst.

Einschlusskriterien für Studien

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien

Population	PatientInnen mit koronaren Stenosen, welche mit einer Ballonangioplastie nicht passierbar sind. PatientInnen mit chronischen Totalverschlüssen
Intervention	Laserangioplastie (ELCA)
Kontrollintervention	(1) Mechanische Angioplastieverfahren wie Rotablation, direktionale Atherektomie, Cutting-Ballon (2) Konservative Therapie (medikamentös)
Outcomes (Zielvariablen)	Mortalität, Myokardinfarkt, Reinterventionen, Bypassoperation, Lebensqualität, Komplikationen (im Krankenhaus/Follow-up), Restenosierung
Studiendesign	Für Wirksamkeit: alle prospektiven kontrollierten Studien. Für Sicherheit: Kohortenstudien, Follow-up Studien, Fallserien >10 Patienten (kleine Fallserien und Fallberichte blieben als zu wenig repräsentativ unberücksichtigt).

2.3 Literatursuche

systematische Literatursuche in Datenbanken und Websites

Die systematische Literatursuche wurde am 02.02.2010 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- ✿ Medline via Ovid
- ✿ Embase
- ✿ Cochrane Central Register of Controlled Trials
- ✿ NHS-CRD-HTA (INAHTA)

Darüber hinaus wurde auf folgenden Websites nach Assessments gesucht:

- ✿ NHS Institute for Health and Clinical Excellence
(<http://www.nice.org.uk/Guidance/>)
- ✿ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
(<http://www.cadth.ca/index.php/en/home>)
- ✿ National Coordinating Centre for Health Technology Assessment
(<http://www.ncchta.org/research/index.shtml>)?

2000-2010, Studien an
Menschen, Englisch und
Deutsch
insgesamt 1222 Arbeiten
identifiziert

Die Suche wurde auf den Zeitraum 2000 bis 02/2010, Studien an Menschen und auf englisch- und deutschsprachige Literatur eingeschränkt. Eine ergänzende Handsuche wurde anhand von zitierten Arbeiten zusätzlich durchgeführt. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 1222 bibliographische Zitate vor, davon stammen 43 Artikel aus der Handsuche. Die erste Literatursuche wurde (neben dem Suchfilter für die Indikation und die Intervention) auf prospektive kontrollierte klinische Studien eingeschränkt. Da in dieser Suche mit 289 Arbeiten lediglich zwei Studien identifiziert werden konnten, wurde eine zweite, breitere Suche ohne Beschränkung auf Studiendesigns durchgeführt, um auch Studien zu finden, die durch eine mögliche ungenaue Beschlagwortung zunächst nicht als kontrollierte klinische Studie identifiziert werden konnten. Die genaue Suchstrategie kann auf Anfrage beim LBI-HTA angefordert werden.

keine Hersteller-
Informationen

An den Hersteller Spectranetics, Colorado Springs, CO wurde am 21.01.2010 eine Anfrage per E-Mail gestellt. Es wurde jedoch keine Literatur zur Verfügung gestellt.

2.4 Literaturauswahl

Insgesamt standen 1222 Arbeiten für die Literaturauswahl zur Verfügung. Die Literatur wurde von zwei Personen unabhängig voneinander begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Viele Studien (n=1181) wurden ausgeschlossen, da sie nicht die PIKO-Kriterien erfüllten. Der Auswahlprozess ist in Abb. 2.4-1 dargestellt:

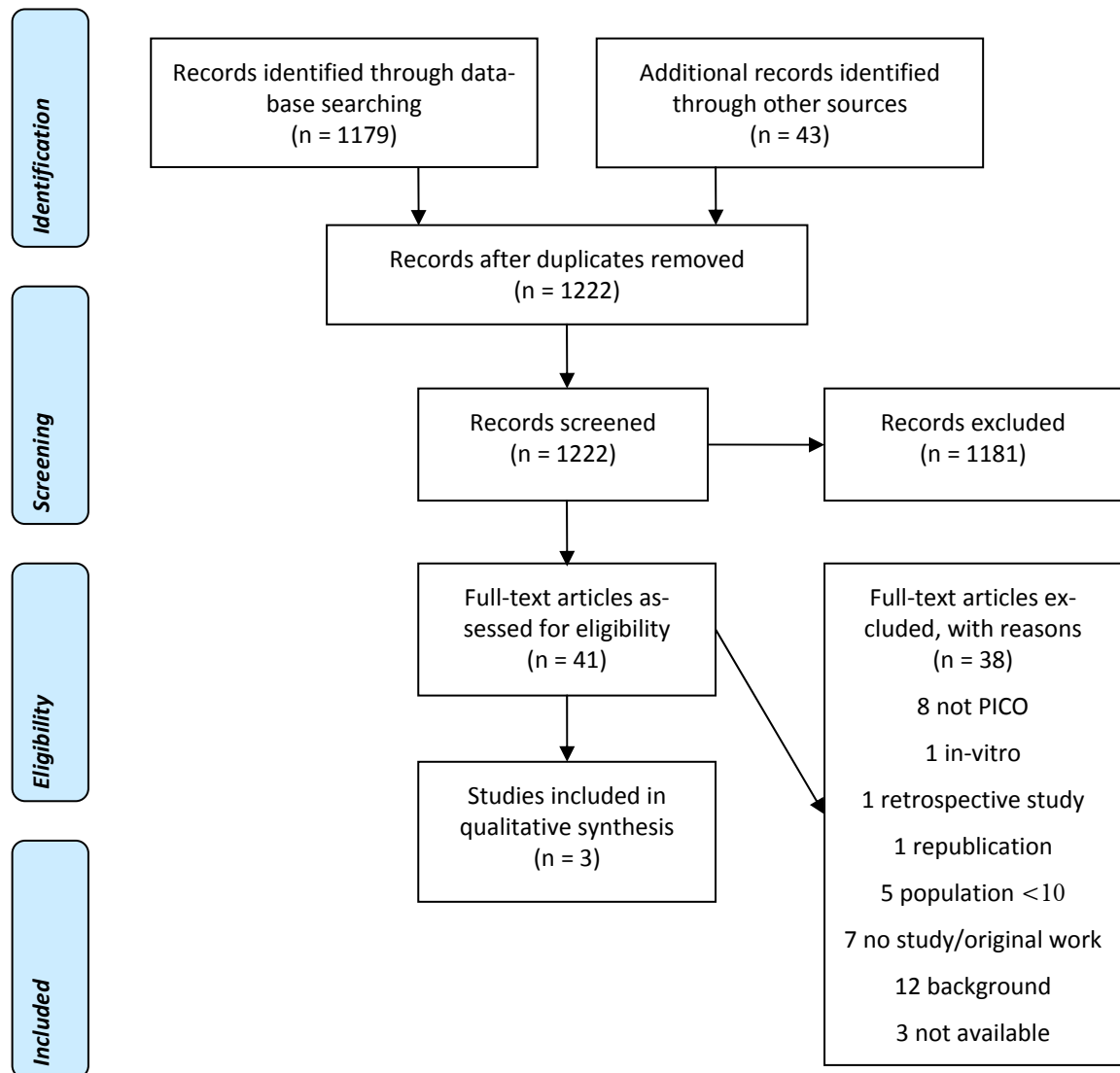


Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)

3 Beurteilung der Qualität der Studien

Die Beurteilung der internen Validität der Studien erfolgte durch zwei WissenschaftlerInnen, unabhängig voneinander. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person gelöst. Eine genaue Auflistung der Kriterien, die für die Beurteilung der internen Validität einzelner Studientypen verwendet wurden, ist im Internen Manual des LBI-HTA zu finden [10].

Ein RCT und zwei Beobachtungsstudien wurden in diesen systematischen Review eingeschlossen. Gemäß GRADE wird die Qualität der Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien zunächst als „Hoch“ eingestuft und dann anhand der Kriterien zur kritischen Beurteilung von Studien höher oder niedriger gestuft. Kontrollierte Beobachtungsstudien werden in gemäß GRADE anfangs als „Niedrig“ eingestuft.

Der RCT [8] zeigt in wesentlichen Kriterien keine Einschränkungen der Studienqualität. Auffällig ist jedoch im Vergleich der Basismerkmale, dass die Gruppen sich im Verschlussalter, aber auch Läsionslänge deutlich unterscheiden. Dieser Unterschied kann als Hinweis auf eine inadäquate Randomisierung gedeutet werden. Während das primäre Outcome (Passage des Führungsdrahtes) per randomisation durchgeführt wurde, wurde für die Messung der Wiederherstellung des Lumens und für die weiteren klinischen Auswertungen ein Vergleich des letztendlich erfolgreichen Verfahrens (nach der Möglichkeit, die ursprünglich zugeteilte Therapie zu switchen) herangezogen (per protocol Analyse). Somit zeigt diese Auswertung möglicherweise eine Verwischung des Effektes.

Die Fallserien wurden ausschließlich zur Abschätzung der Sicherheit der Laserangioplastie herangezogen, da der durchschnittliche Erfolg der Rekanalisation bei den PatientInnen durch den fehlenden direkten Vergleich mit einer Kontrollgruppe nicht zum Nachweis der Wirksamkeit geeignet ist.

Qualitätsbeurteilung der Studien

Qualität der Evidenz nach Grade eingestuft

Unterschiede in Verschlussalter

per randomisation

per protocol

Fallserien NUR zur Abschätzung der Sicherheit, kein (finaler) Wirksamkeitsnachweis durch Fallserien möglich

4 Datenextraktion

Die Datenextraktion wurde von einer Person durchgeführt. Eine zweite, unabhängige Person überprüfte die Vollständigkeit und Korrektheit der extrahierten Daten.

Datenextraktion

4.1 Darstellung der Studienergebnisse

In diesem systematischen Review wurden ein RCT [8] und zwei prospektiven Fallserien eingeschlossen [11, 12]. Diese sind in Tab. 4.1-1 dargestellt. Es konnten keine Assessments zum Thema Laserangioplastie der Koronargefäße identifiziert werden.

eine RCT und zwei Fallserien

kein Assessment identifiziert

Studienpopulation

Die Studienpopulationen besteht aus PatientInnen mit hochgradig kalzifizierten Stenosen und/oder chronischen Totalverschlüssen (TIMI flow 0) [8, 11, 12]. In den drei eingeschlossenen Studien wurden insgesamt 446 PatientInnen mit einem Durchschnittsalter von 55 bis 67 Jahren analysiert. 81% der Patienten waren männlich.

Um die Wirksamkeit einer Intervention festzustellen, ist eine Kontrollgruppe/Kontrollintervention notwendig. Unter Rubrik 4.2 Wirksamkeit werden deswegen nur Ergebnisse vom RCT dargestellt. Unter Rubrik 4.3 Sicherheit werden Ergebnisse aus den Beobachtungsstudien und dem RCT dargestellt.

Table 4.1-1: Description of included studies

Author, year, reference	Babalik, 2003 [11]	Bilodeau, 2004 [12]	Serruys, 2000 [8]	
Country	Turkey, single center	4 centers (Belgium, Canada, the Netherlands)	18 European centers	
Sponsor	n/a	n/a	n/a	
Study design	Prospective case serie	Prospective case serie	RCT	
Intervention	Excimer laser, 1.4/1.7/2.0 mm catheter (CVX-300 system)	Excimer laser, 0.9 mm (X80) catheter (CVX-300 system)	Laser guidewire, the Prima Coronary Total Occlusion System (CVX-300 system)	
Follow-up (months)	1 and 6	n/a	1, 6 and 12	
Population	CTO (TIMI 0 flow)	>80% diameter stenosis, calcification/CTO (TIMI 0 flow), uncrossable by a 1,5mm diameter balloon.	CTO (TIMI 0 flow), angina, ischaemia.	
Number of patients/ sex	46/ 92% male	95/ 72% male	Laser group	Mechanical group
			144/ 85% male	159/ 79% male
Patients' age (years)	Ø: 55.2±10.1	Ø: 67±11	Ø: 58.6 ±9.3	Ø: 58.7 ±10.4
Baseline characteristics Pre-stenosis (%)	n/a	Ø: 85.54 ± 15.36	n/a	n/a

Occlusion age	n/a	n/a	M: 30 weeks	M: 20 weeks
Lesion length (mm)	n/a	Ø: 13.62 (r: 4.0-40.0)	Ø: 18±11 (r: 5-58)	Ø: 16±10 (r: 4-63)
Lesion in diameter (mm)	Ø: 2.67±0.32	Ø: 2.85 (r: 1.13-4.16)	Ø: 3.06±0.45	Ø: 3.01±0.5
Outcome Technical success	48 (100%) ^A	87 lesions (92%) ^A	1 st attempt: 76 (53%) ^B After all attempts 91 (63%)	1 st attempt: 75 (47%) ^B (<i>P</i> =0.33) After all attempts 105 (66%) (<i>P</i> =0.61)
Post-laser stenosis (%)	n/a	Ø: 63.33 ± 19.11	n/a	n/a
Procedure success	46 (95.8%) ^C	88 lesions (93%) ^D	n/a	n/a
Clinical success	41 (85.4%) ^E	82 lesions (86%) ^F	73 (51%) ^G	95 (60%) (<i>P</i> =0.12) ^G
Adjunctive therapy after successful laser recanalization	Stent: 100%	Stent: 98.9%	Angioplasty: 87% Stent: 90%	Angioplasty: 95% Stent: 78%
Death	0	2 (2.1%)	n/a	n/a
Myocardial infarction	5 (10.8%)	4 (4.2%)	n/a	n/a
CABG	0	0	n/a	n/a
Reintervention	0	1 (1.1%)	n/a	n/a
In-hospital complications	n/a	5 (5.3%) dissections	10 (6.9%) Perforation	14 (8.8%) Perforation (<i>P</i> =0.55)
Quality of life	n/a	n/a	n/a	n/a
Follow-up Patient survival at end of follow-up	46 (100%)	n/a	141 (97.9 %)	152 (95.6 %)(n.s.)
Event-free survival rate at end of follow-up	36 (78%) ^H	n/a	78 (54.2%) ^H	106 (66.7%) ^H (<i>P</i> =0.026)
n/a= not applicable, n.s. = not significant, RCT= randomized controlled trial, Ø= mean, ±=standard deviation, M=median, r: range, CTO=Chronic total occlusion, TIMI=Thrombolysis in Myocardial Infarction Grade flow, CABG= coronary artery bypass surgery.				

^A Treatment success defined as crossing the lesion.

^B Treatment success was defined as reaching the true lumen distal to the occlusion within 30 min. of fluoroscopic time. In case of failure at first attempt, the study protocol allowed a switch to the non-allocated guidewire. Up to 3 attempts were allowed.

^C Procedural success was defined as <50% residual stenosis after stenting, without major in-laboratory complication (death, emergency bypass surgery or sustained coronary occlusion).

^D Procedural success defined as reduction of the target lesion to < 50% residual diameter stenosis after adjunctive therapy (balloon angioplasty and stenting).

^E Clinical success was defined when a residual stenosis <50% was obtained, and the patient survived the hospital period without a Q or non-Q wave myocardial infarction, need for repeat angioplasty or bypass surgery.

^F Clinical success, defined as reduction of the target lesion to < 50% residual diameter stenosis after adjunctive therapy as measured by quantitative coronary analysis with absence of major adverse cardiac events at hospital discharge.

^G Clinical success was defined without death, myocardial infarction, CABG, tamponade or repeat angioplasty during hospital stay as well as a < 50% residual diameter stenosis.

^H Event-free survival was defined as freedom from cardiac death, myocardial infarction, repeat angioplasty, or CABG.

4.2 Wirksamkeit

Laserangioplastie:

Für Laserangioplastie (Laserablationskatheter) liegen keine kontrollierten Wirksamkeitsstudien vor.

keine
Wirksamkeitsstudien für
Laserablation

Laserführungsdraht:

In Serruys et al. (RCT) wurden 303 PatientInnen mit chronischen Totalverschlüssen aus 18 europäischen Zentren entweder zu einer Laserangioplastie mittels Laserführungsdraht oder einer Intervention mit konventionellem mechanischen Draht randomisiert [8]. Im primären Outcome (erfolgreiche Passage des Verschlusses mit (per randomisation) zugewiesenem Führungsdraht konnte in der Gruppe mit Laserdraht in 76 von 144 Fällen der Verschluss erfolgreich passiert werden (53%), gegenüber 75 von 159 (47%) in der Gruppe mit dem konventionellem mechanischen Führungsdraht (n.s.). Die Rate erfolgreicher Passagen der Führungsdrähte wurde auch nach bis zu 2 zusätzlichen Versuchen (erlaubt war im Interventionsprotokoll auch der Wechsel zur anderen Intervention) miteinander verglichen (per protocol Analyse). In diesem Vergleich standen 91 (63%) Lasererfolge 105 (66%) erfolgreichen Passagen mit herkömmlichem Führungsdraht gegenüber (n.s.). Der klinische Erfolg (Residualstenose < 50%, im Krankenhausaufenthalt kein Versterben, kein Myokardinfarkt und keine Re-Intervention) gelang in der (mit Lasertechnologie behandelten) Interventionsgruppe bei 73 PatientInnen (51%), in der Kontrollgruppe bei 95 PatientInnen (60%)(n.s.). Die Gesamtmortalität nach 12 Monaten Follow-up betrug 2,1% in der Lasergruppe versus 4,4% in der Gruppe der mit mechanischen Führungsdrähten behandelten (n.s.). Der klinische Erfolg im Follow-up (Freiheit von Herztod, Myokardinfarkt, wiederholter Angioplastie oder CABG) war 54,2% in der Lasergruppe und 66,7% (n.s.) in der Gruppe mechanischer Führungsdrähte [8].

im primären Outcome
(Passage der Läsion)
kein signifikanter
Unterschied

keine signifikanten
Unterschiede in der per
protocol Analyse
während des
Krankenhausaufenthaltes

keine Vorteile des
Laserdrahtes im Follow-up

Für die Wirksamkeit wird in dieser Studie somit kein Vorteil der laserbasierten Technologie nachgewiesen.

4.3 Sicherheit

Laserangioplastie:

Zwei Fallserien wurden eingeschlossen, die von Komplikationen in Folge einer Laserangioplastie berichten [11, 12]. In einer Studie erlitten 5 von 95 (5,3%) PatientInnen eine Dissektion [12].

Dissektionen: 5,3%

Die Überlebensrate nach einer erfolgreichen Laserangioplastie gefolgt von einer konventionellen PCI war nach 6 Monate 100%. Das ereignisfreie Überleben nach 6 Monate war 78% [11].

ereignisfreies
Überleben: 78%

Laserführungsdraht:

**Sicherheit: kein
signifikanter
Unterschied**

Die kontrollierte Studie berichtet in der Lasergruppe von 6,9% Perforationen versus 8,8% in der Gruppe mechanischer Drähte ($P=0.55$). Die Überlebensrate nach 12 Monate war 97,9% in der Laserangioplastie Gruppe versus 95,6% in der Gruppe mechanischer Drähte (n.s). Das ereignisfreie Überleben war 54% in der Lasergruppe und 67% ($P=0.026$) in der mechanischen Drähte Gruppe [8].

5 Stärke der Evidenz

Zur Beurteilung der Evidenzstärke wird das Schema der GRADE Working Group verwendet (siehe [10]). GRADE benutzt folgende Klassifizierungen und Definitionen, um die Stärke der Evidenz zu beurteilen:

- ✿ hoch: Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben werden
- ✿ mittel: Neue Studien werden möglicherweise einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✿ niedrig: Neue Studien werden sehr wahrscheinlich einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben
- ✿ sehr niedrig: Jegliche Einschätzung des Effektes ist sehr unsicher

Die Anwendung des GRADE-Schemas für die vorliegende Fragestellung ist in den Tabellen 5.1 und 5.2 dargestellt.

Aufgrund der gegebenen Studiendesigns - ein RCT mit einem „allocation-switch“ und Fallserien ohne Kontrollgruppen - ist die Stärke der Evidenz zur Wirksamkeit sehr niedrig. Um eine Wirksamkeit nachzuprüfen zu können, ist eine Kontrollgruppe notwendig.

Die Evidenz zur Sicherheit ist sehr niedrig, da für mögliche Therapieoptionen aus Sicht der Patienten keine adäquaten Vergleichsstudien vorliegen.

Stärke der Evidenz nach GRADE

Evidenz zur Wirksamkeit ist sehr niedrig

Evidenz zur Sicherheit ist sehr niedrig

Table 5-1: Evidence profile - efficacy and safety

[illegible]

1 Technical success was defined as reaching the true lumen distal to the occlusion within 30 min. of fluoroscopic time.

2 Reported in Serruys, 2000

3 Treatment per protocol allowed a swift to the non-allocated guidewire after technical failure at first attempt, per randomization. Up to 3 attempts were allowed before technical failure was registered.

4 A large variety of wires with different mechanical properties were used. They were grouped into three categories of stiffness: soft (42%), intermediate (29%) and stiff (29%).

Table 5-1 (continued): Evidence profile - efficacy and safety

Efficacy: clinical success ⁵							
¹ 6/303	RCT	No serious limitations	Only one trial (-1)	No uncertainty	Laser guidewire vs mechanical guidewire (per protocol): 73/144 (51 %) vs. 95/159 (60%) (<i>P</i> =0.12) ⁷	Choice of mechanical guidewire is not documented ⁸	Low
Safety: death (in hospital outcomes)							
² 9/143	Case series	n/a	n/a	n/a	2 (1.4%)		Very low
Safety: myocardial infarction (in hospital outcomes)							
² 9/143	Case series	n/a	n/a	n/a	9 (6.3%)		Very low

⁵ Clinical success was defined without death, myocardial infarction, CABG, tamponade or repeat angioplasty during hospital stay as well as an average diameter stenosis of less than 50%.

⁶ Reported in Serruys, 2000

⁷ Treatment per protocol allowed a switch to the non-allocated guidewire after technical failure at first attempt, per randomization. Up to 3 attempts were allowed before technical failure was registered.

⁸ A large variety of wires with different mechanical properties were used. They were grouped into three categories of stiffness: soft (42%), intermediate (29%) and stiff (29%).

⁹ Reported in Babalik, 2003, Bilodeau, 2004

Table 5-1 (continued): Evidence profile - efficacy and safety

Safety: CABG (in hospital outcomes)							
2 ¹⁰ /143	Case series	n/a	n/a	n/a	0 (0%)		Very low
Safety: reintervention							
2 ¹⁰ /143	Case series	n/a	n/a	n/a	1 (0.7%)		Very low
Safety: in hospital complications							
1 ¹¹ /95	Case series	n/a	n/a	n/a	5 (5.3%) dissections		Very low
1 ¹² /303	RCT	No serious limitations	Only one trial (-1)	No uncertainty	Laser: 10 (6.9%) Perforation Mechanical: 14 (8.8%) Perforation ($P=0.55$)		Moderate

¹⁰ Reported in Babalik, 2003, Bilodeau, 2004

¹¹ Reported in Bilodeau, 2004

¹² Reported in Serruys, 2000

Table 5-1 (continued): Evidence profile - efficacy and safety

Efficacy: quality of life							
No evidence							
Safety: patient survival at end of follow-up							
¹³ /46	Case series	n/a	n/a	n/a	46 (100%)		Very low
¹⁴ /303	RCT	No limitation	Only one trial (-1)	No uncertainty	Laser group vs. mechanical group: 141 (97.9 %) vs. 152 (95.6 %)		Low
Safety: Event-free survival at end of follow-up ¹⁵							
¹³ /46	Case series	n/a	n/a	n/a	36 (78%)		Very low
¹⁴ /303	RCT	No limitation	Only one trial (-1)	No uncertainty	Laser group vs. mechanical group: 78 (54.2%) vs. 106 (66.7%) ($P=0.026$)		Low

n/a = not applicable

¹³ Reported in Babalik, 2003¹⁴ Reported in Serruys, 2000¹⁵ Event-free survival was defined as freedom from cardiac death, myocardial infarction, repeat angioplasty, or CABG.

Table 5-2: Evidence profile - Effectiveness and safety of laser angioplasty compared to specialized revascularisation devices or antithrombotic therapy

Efficacy: laser angioplasty compared to specialized revascularisation devices
No evidence
Safety: laser angioplasty compared to specialized revascularisation devices
No evidence
Efficacy: laser angioplasty compared to antithrombotic therapy
No evidence
Safety: laser angioplasty compared to antithrombotic therapy
No evidence

6 Diskussion

Die hier durchgeführte Übersichtarbeit, identifiziert keine Studien, die eine Aussage zur Wirksamkeit der Laserangioplastie (Laserablationskatheter) bei (mit herkömmlichen Ballonkathetern nicht passierbaren Stenosen oder chronischen Totalverschlüssen) zulassen. Die fehlende Evidenz kann darauf hindeuten, dass aufgrund der weiten Verbreitung eines umfassenden Repertoires an alternativen mechanischen ablativen Technologien (Rotablation, direktionale Atherektomie, Cutting-Balloon) die Laserablation in den Hintergrund des Forschungsinteresses gerückt ist. In der einzigen Wirksamkeitsstudie, die aus der Recherche hervorging, wurde ein laserbasierter Führungsdraht zur Passage chronischer Totalverschlüsse untersucht – mit dem Ergebnis, dass der Laserdraht keinen Vorteil gegenüber konventionellen mechanischen Drähten aufweist. Dieses Ergebnis zeigt sich auch bei der Sicherheit.

Zwei Fallserien (die sich vom Design her nicht für Wirksamkeitsbeweise eignen, da sie keine geeigneten Vergleichsgruppen vorweisen) berichten über den Einsatz von ablativen Laserkathetern mit besonders kleinen Durchmessern. Sie berichten als häufigste Komplikation Dissektionen. Hinweise auf eine Überlegenheit zu konventionellen Methoden sind in diesen Studien nicht offensichtlich.

Eine Gegenüberstellung der Laserangioplastie zu mechanischen Angioplastiemethoden oder einer ausschließlich medikamentösen Therapie bei Stenosen oder chronischen Totalverschlüssen, welche mit konventioneller Ballontechnik nicht passiert werden können, wäre für die weitere Forschung wünschenswert. Insbesondere sollte auch der Nutzen einer Revaskularisation von (klinisch unauffälligen und nur als Spontanbefund der Angiographie in Erscheinung getretenen) chronische Totalverschlüsse hinterfragt werden.

Durch die Beschränkung der Literaturrecherche auf den Zeitraum 2000-2010 wurden Studien zu Laserrekanalisation der koronaren Herzgefäße ausgeschlossen. Die Studien aus den 90-jahren zeigen jedoch keine Überlegenheit der Laserrekanalisation gegenüber der Ballonangioplastie mit oder ohne Stenting [3, 4].

**keine Evidenz für die
Wirksamkeit
Laserangioplastie**

**Evidenz für keine
Überlegenheit von
laserbasiertem
Führungsdraht**

**schwache Evidenz zur
Sicherheit von
Laserangioplastie**

**head-to-head Studien
wünschenswert, sowie
Hinterfragung des
Nutzens der
Revaskularisation bei
asymptomatischen
chronischen
Totalverschlüssen**

7 Empfehlung

Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit *nicht* empfohlen. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen der Laserrangiolplastie beurteilen zu können. In Tab. 7-1 ist das Schema dargestellt, auf das sich diese Empfehlung stützt. Die gewählte Option ist markiert.

derzeit nicht empfohlen

Table 7-1: Schema für Empfehlungen auf Basis der Evidenzlage

1	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention.
2	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird <i>nicht</i> empfohlen. Die vorhandene Evidenz belegt eindeutig, dass <i>kein</i> Netto-Nutzen der evaluierten Intervention vorhanden ist.
3	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird mit Einschränkung empfohlen. Die vorhandene Evidenz deutet auf einen Netto-Nutzen der evaluierten Intervention hin, neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Effektes haben. Eine neuerliche Evaluierung der Evidenz zu einem späteren Zeitpunkt wird empfohlen.
4	Eine Aufnahme in den Leistungskatalog wird derzeit nicht empfohlen. Die vorhandene Evidenz ist nicht ausreichend, um den Netto-Nutzen der evaluierten Intervention beurteilen zu können.

8 Literaturverzeichnis

1. Stone, G.W., et al., Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I. *Circulation*, 2005. 112(15): p. 2364-72.
2. Cutlip, D., Williams DO, Saperia GM,, Specialized revascularization devices in the management of coronary heart disease, Up to date, Editor. 2009.
3. Smith, S.C., Jr., et al., ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol*, 2006. 47(1): p. e1-121.
4. King, S.B., 3rd, et al., 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation*, 2008. 117(2): p. 261-95.
5. Shen, Z.J., et al., Crossing of a calcified "balloon uncrossable" coronary chronic total occlusion facilitated by a laser catheter A case report and review recent four years' experience at the Thoraxcenter. *Int J Cardiol*, 2009.
6. Stierle U. Hartmann F. (Hg.), *Klinikleitfaden Kardiologie*. 4. Auflage ed. 2008: Elsevier GmbH München.
7. Krakau I. Lapp H., *Das Herzkatheterbuch. Diagnostisch und interventionelle Kathetertechniken*. 2. Auflage ed. 2005, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
8. Serruys, P.W., et al., Total occlusion trial with angioplasty by using laser guidewire. The TOTAL trial. *European Heart Journal*, 2000. 21(21): p. 1797-805.
9. Stone, G.W., et al., Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: A consensus document - Part II. *Circulation*, 2005. 112(16): p. 2530-2537.
10. Gartlehner G, *Internes Manual. Abläufe und Methoden. Teil 2. HTA-Projektbericht 06*. 2007.
11. Babalik, E., et al., Revascularization of chronic coronary artery occlusions using laser debulking followed by stent implantation. *Acta Cardiologica*, 2003. 58(2): p. 149-53.
12. Bilodeau, L., et al., Novel use of a high-energy excimer laser catheter for calcified and complex coronary artery lesions. *Catheterization & Cardiovascular Interventions*, 2004. 62(2): p. 155-61.